### WELTORGANISATION FÜR GEISTIGES EIGENTUM Internationales Büro

INTERNATIONALE ANMELDUNG VERÖFFENTLICHT NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS (PCT)

(51) Internationale Patentklassifikation 7: (11) Internationale Veröffentlichungsnummer: WO 00/54741 A61K 7/48, 7/42 A1 (43) Internationales Veröffentlichungsdatum: 21. September 2000 (21.09.00)

(21) Internationales Aktenzeichen:

PCT/EP00/01829

(22) Internationales Anmeldedatum:

3. März 2000 (03.03.00)

(30) Prioritätsdaten:

199 11 058.1

12. März 1999 (12.03.99)

DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten ausser US): COGNIS DEUTSCHLAND GMBH [DE/DE]; Henkelstr. D-40589 Düsseldorf (DE). BIOTEC ASA [NO/NO]; Strandgata 3, N-9008 Tromso (NO).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): KROPF, Christian [DE/DE]; Căcilienstrasse 4, D-40597 Düsseldorf (DE). GRIESBACH, Ute [DE/DE]; Ludolfstr. 13, D-40597 Düsseldorf (DE). FABRY, Bernd [DE/DE]; Danziger Str. 31, D-41352 Korschenbroich (DE). ENGSTAD, Rolf, E. [NO/NO]; Strandgata 3, N-9008 Tromso (NO).

(81) Bestimmungsstaaten: AU, CA, CN, JP, KR, NZ, US, europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).

#### Veröffentlicht

Mit internationalem Recherchenbericht. Vor Ablauf der für Änderungen der Ansprüche zugelassenen Frist; Veröffentlichung wird wiederholt falls Änderungen

(54) Title: USE OF NANOSCALAR WATER-SOLUBLE  $\beta$ -(1,3) GLUCANS

(54) Bezeichnung: VERWENDUNG VON NANOSKALIGEN WASSERLÖSLICHEN  $\beta$ -(1,3)-GLUCANEN

(57) Abstract

The invention relates to the use of nanoscalar water-soluble  $\beta$ -(1,3) glucans, which are essentially free from (1,6) links and have particle diameters ranging from 10 to 300 nm for producing cosmetic and/or pharmaceutical preparations. When applied topically, the especially fine dispersion of the particles compared to prior art glucans facilitates their rapid penetration of both the stratum comeum of the skin and the keratin fibres of the hair.

(57) Zusammenfassung

Vorgeschlagen wird die Verwendung von nanoskaligen wasserlöslichen  $\beta$ -(1,3)-Glucanen, die im wesentlichen frei von (1,6)-Verknüpfungen sind und Teilchendurchmesser im Bereich von 10 bis 300 nm aufweisen, zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen. Gegenüber Glucanen des Stands der Technik bewirkt die besondere Feinteiligkeit der Partikel bei topischer Anwendung ihr rascheres Eindringen sowohl in das Stratum Comeum der Haut als auch in die Keratinfibrillen der Haare.

#### LEDIGLICH ZUR INFORMATION

Codes zur Identifizierung von PCT-Vertragsstaaten auf den Kopfbögen der Schriften, die internationale Anmeldungen gemäss dem PCT veröffentlichen.

AL	Albanien	es	Spanien	LS	Lesotho	SI	Slowenien
AM	Armenien	Fl	Finnland	LT	Litauen	SK	Slowakei
AT	Österreich	FR	Frankreich	LU	Luxemburg	SN	Senegal
AU	Australien	GA	Gabun	LV	Lettland	SZ	Swasiland
AZ	Aserbaidschan	GB	Vereinigtes Königreich	MC	Monaco	TD	Tschad
BA	Bosnien-Herzegowina	GE	Georgien	MD	Republik Moldau	TG	Togo
BB	Barbados	GH	Ghana	MG	Madagaskar	TJ	Tadschikistan
BE	Belgien	GN	Guinea	MK	Die ehemalige jugostawische	TM	Turkmenistan
BF	Burkina Faso	GR	Griechenland		Republik Mazedonien	TR	Türkei
BG	Bulgarien	HU	Ungam	ML	Mali	TT	Trinidad und Tobago
BJ	Benin	IE	Irland	MN	Mongolei	UA	Ukraine
BR	Brasilien	IL ·	Israel	MR	Mauretanien	UG	Uganda
BY	Belarus	IS	Island	MW	Malawi	US	Vereinigte Staaten von
CA	Kanada	IT	Italien	MX	Mexiko		Amerika
CF	Zentralafrikanische Republik	JP	Japan	NE	Niger	UZ	Usbekistan
CG	Kongo	KE	Kenia	NL	Niederlande	VN	Vietnam
CH	Schweiz	KG	Kirgisistan	NO	Norwegen	YU	Jugoslawicn
Cī	Côte d'Ivoire	KP	Demokratische Volksrepublik	NZ	Neuseeland	ZW	Zimbabwe
CM	Kamerun		Korea	PL	Poten		
CN	China	KR	Republik Korea	PT	Portugal		
Cυ	Kuba	KZ	Kasachstan	RO	Rumānien		
CZ	Tschechische Republik	LC	St. Lucia	RU	Russische Föderation		
DE	Deutschland	LI	Liechtenstein	SD	Sudan		
DK	Dānemark	LK	Sri Lanka	SE	Schweden		
EE	Estland	LR	Liberia	SG	Singapur		
1							
I							

## Verwendung von nanoskaligen wasserlöslichen $\beta$ -(1,3)-Glucanen

#### Gebiet der Erfindung

Die Erfindung befindet sich auf dem Gebiet der Nanopartikel und betrifft die Verwendung von speziellen nanoskaligen β-(1,3)-Glucanen in der Kosmetik.

#### Stand der Technik

Unter der Bezeichnung Glucane werden Homopolysaccharide auf Basis der Glucose verstanden. Je nach sterischer Verknüpfung unterscheidet man zwischen  $\beta$ -(1,3)-,  $\beta$ -(1,4)- und  $\beta$ -(1,6)-Glucanen.  $\beta$ -(1,3)-Glucane weisen meist eine helicale Struktur auf, während Glucane mit einer 1,4-Verknüpfung im allgemeinen eine lineare Struktur besitzen. Glucane und deren Derivate sind verschiedentlich für den Einsatz in der Kosmetik vorgeschlagen worden. So ist beispielsweise aus der Patentschrift US 5,223,491 ein carboxymethyliertes  $\beta$ -1,3-Glucan für die topische Anwendung bekannt, das aus dem Hefepilz Saccharomyces cerevisiae extrahiert wurde. Das Glucan ist jedoch wasserunlöslich und kann daher nur mit großen Schwierigkeiten formuliert werden. Aus der Europäischen Patentschrift EP-B1 0500718 (Donzis) ist der Einsatz von wasserunlöslichen  $\beta$ -(1,3)-Glucanen, die aus den Zellwänden von Hefen gewonnen werden, zur Revitalisierung der Haut bekannt. Diese Glucane sind jedoch wasserunlöslich und lassen sich daher ebenfalls nur schwer in kosmetische Zubereitungen einarbeiten. Gegenstand der internationalen Patentanmeidung WO 98/40082 (Henkel) ist zwar die Verwendung von wasserlöslichen  $\beta$ -(1,3)-Glucanen als Wirkstoffe für die Hautbehandlung, die Glucane, bei denen es sich vorzugsweise um Schizopyhallan oder Krestin, also Pilzextrakte handelt, haben sich in der Praxis jedoch als nicht ausreichend wirksam erwiesen.

Die Wirkung der Glucane hängt stets mit der Geschwindigkeit zusammen, mit der die Verbindungen eingebaut bzw. resorbiert werden. Hier besteht für die verfügbaren Stoffe des Stands der Technik noch ein erhebliches Verbesserungspotential. Die Aufgabe der vorliegenden Erfindung hat somit darin bestanden, die Aufnahme von Glucanen bei topischer Applikation durch Bereitstellung neuer Anbietungsformen zu beschleunigen.

#### Beschreibung der Erfindung

Gegenstand der Erfindung ist die Verwendung von nanoskaligen wasserlöslichen  $\beta$ -(1,3)-Glucanen, die im wesentlichen frei von (1,6)-Verknüpfungen sind und Teilchendurchmesser im Bereich von 10 bis 300 nm aufweisen, zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

peta (1,7)

success to

succes

Sales of Sal

0.01-0.3hm

1.3 (sub.free o

1.3 (sub.free o

1.4) set fue

for cosnetic

k/or phares

k/or phares

chore of the cosnetic

chore of the c

1

Überraschenderweise wurde gefunden, daß sich die Resorption von wasserlöslichen  $\beta$ -(1,3)-Glucanen, die im wesentlichen frei von (1,6)-Verknüpfungen sind, sowohl durch das Stratum Comeum der Haut als auch die Keratinfibrillen des Haares signifikant steigern läßt, wenn diese in Form von Nanoteilchen, d.h. Partikeln mit einem mittleren Durchmesser im Bereich von 10 bis 300 und vorzugsweise 50 bis 150 nm vorliegen.

#### Wasserlösliche β-(1,3)-Glucane

Die β-Glucane der Erfindung besitzen eine (1,3)-Struktur, d.h. sie sind weitgehend frei von unerwünschten (1,6)-Verknüpfungen. Vorzugsweise enthalten die Mittel Glucane, die auf Basis von Hefen der Familie Saccharomyces, speziell Saccharomyces cerevisiae erhalten werden. Glucane dieser Art sind in technischem Maße nach den Verfahren des Stands der Technik zugänglich. So beschreibt die Internationale Patentanmeldung WO 95/30022 (Biotec-Mackzymal) ein Verfahre zur Herstellung solcher Stoffe, bei dem man Glucane mit  $\beta$ -(1,3)- und  $\beta$ -(1,6)-Verknüpfungen in solcher Weise mit  $\beta$ -(1,6)-Glucanasen in Kontakt bringt, daß praktisch alle  $\beta$ -(1,6)-Verknüpfungen gelöst werden. Vorzugsweise werden solche  $\beta$ -(1,3)-Glucane eingesetzt, deren Seitenketten ausschließlich (1,3)-Verknüpfungen aufweisen. Insbesondere werden zur Herstellung der Glucane Glucanasen auf Basis von Trichodermia harzianum eingesetzt. Soweit es die Herstellung und Zugänglichkeit der in den erfindungsgemäßen Mitteln enthaltenen Glucane angeht, wird in vollem Umfang auf die Offenbarung der oben genannten Schrift Bezug genommen.

#### Herstellung von Nanopartikeln

Process for percent nanoportale

Ein Verfahren zur Herstellung von Nanoteilchen durch rasche Entspannung von überkritischen Lösungen (Rapid Expansion of Supercritical Solutions RESS) ist beispielsweise aus dem Aufsatz von S.Chihlar, M.Türk und K.Schaber in Proceedings World Congress on Particle Technology 3, Brighton, 1998 bekannt. Ein Weg zur Herstellung der Nanopartikel besteht darin, daß man

- (a) die wasserlöslichen β-(1,3)-Glucane unter überkritischen oder nahekritischen Bedingungen in einem geeigneten Lösungsmittel löst,
- (b) die fluide Mischung über eine Düse in ein Vakuum, ein Gas oder eine Flüssigkeit entspannt, und
- (c) das Lösemittel dabei gleichzeitig verdampft.

Um zu verhindem, daß die Nanoteilchen wieder zusammenbacken, empfiehlt es sich, die Ausgangsstoffe in Gegenwart geeigneter Schutzkolloide oder Emulgatoren zu lösen und/oder die kritischen Lö-

sungen in wäßrige und/oder alkoholische Lösungen der Schutzkolloide bzw. Emulgatoren oder aber in kosmetische Öle zu entspannen, welche ihrerseits wieder gelöste Emulgatoren und/oder Schutzkolloide enthalten können. Geeignete Schutzkolloide sind dabei z.B. Gelatine, Casein, Gummi arabicum, Lysalbinsäure, Stärke sowie Polymere, wie etwa Polyvinylalkohole, Polyvinylpyrrolidone Polyalkylenglycole und Polyacrylate. Die bevorzugt zu verwendenden nanoskaligen Glucane sind also die, die von einem Schutzkolloid und/oder einem Emulgator ummantelt vorliegen. Üblicherweise werden die Schutzkolloide oder Emulgatoren in Mengen von 0,1 bis 20, vorzugsweise 5 bis 15 Gew.-% - bezogen auf die Glucane - eingesetzt.

Ein weiteres geeignetes Verfahren zur Herstellung der nanoskaligen Teilchen bietet die Evaporationstechnik. Hierbei werden die Ausgangsstoffe zunächst in einem geeigneten organischen Lösungsmittel (z.B. Alkane, pflanzliche Öle, Ether, Ester, Ketone, Acetale und dergleichen) gelöst. Anschließend werden die Lösungen derart in Wasser oder einem anderen Nicht-Lösungsmittel, gegebenenfalls in Gegenwart einer darin gelösten oberflächenaktiven Verbindung gegeben, daß es durch die Homogenisierung der beiden nicht miteinander mischbaren Lösungsmittel zu einer Ausfällung der Nanoteilchen kommt, wobei das organische Lösungsmittel vorzugsweise verdampft. Anstelle einer wäßrigen Lösung können auch O/W-Emulsionen bzw. O/W-Mikroemulsionen eingesetzt werden. Als oberflächenaktive Verbindungen können die bereits eingangs erläuterten Emulgatoren und Schutzkolloide verwendet werden. Eine weitere Möglichkeit zur Herstellung von Nanoteilchen besteht in dem sogenannten GAS-Verfahren (Gas Anti Solvent Recrystallization). Das Verfahren nutzt ein hochkomprimiertes Gas oder überkritisches Fluid (z.B. Kohlendioxid) als Nicht-Lösungsmittel zur Kristallisation von gelösten Stoffen. Die verdichtete Gasphase wird in die Primärlösung der Ausgangsstoffe eingeleitet und dort absorbiert, wodurch sich das Flüssigkeitsvolumen vergrößert, die Löslichkeit abnimmt und feinteilige Partikel ausgeschieden werden. Ähnlich geeignet ist das PCA-Verfahren (Precipitation with a Compressed Fluid Anti-Solvent). Hier wird die Primärlösung der Ausgangsstoffe in ein überkritisches Fluid eingeleitet, wobei sich feinstverteilte Tröpfchen bilden, in denen Diffusionsvorgänge ablaufen, so daß eine Ausfällung feinster Partikel erfolgt. Beim PGSS-Verfahren (Particles from Gas Saturated Solutions) werden die Ausgangsstoffe durch Aufpressen von Gas (z.B. Kohlendioxid oder Propan) aufgeschmolzen. Druck und Temperatur erreichen nahe- oder überkritische Bedingungen. Die Gasphase löst sich im Feststoff und bewirkt eine Absenkung der Schmelztemperatur, der Viskosität und der Oberflächenspannung. Bei der Expansion durch eine Düse kommt es durch Abkühlungseffekte zur Bildung feinster Teilchen.

#### Gewerbliche Anwendbarkeit

Gegenüber Glucanen, speziell wasserlöslichen β-(1,3)-Glucanen, die ebenfalls weitgehend frei von unerwünschten (1,6)-Verknüpfungen sind, und damit den nächstliegenden Stand der Technik darstellen, bewirkt die besondere Feinteiligkeit der Partikel bei topischer Anwendung ihr rascheres Eindringen

in das Stratum Comeum. Die Einsatzmenge der nanoskaligen Verbindungen liegt üblicherweise in der Größenordnung von 0,1 bis 5, vorzugsweise 0,5 bis 3 und insbesondere 1 bis 2 Gew.-% - bezogen auf die Zubereitungen.

#### Kosmetische und/oder pharmazeutische Zubereitungen

Die unter erfindungsgemäßer Verwendung der nanoskaligen β-(1,3)-Glucane erhältlichen Zubereitungen, wie beispielsweise Haarshampoos, Haarlotionen, Schaumbäder, Duschbäder, Cremes, Gele, Lotionen, alkoholische und wäßrig/alkoholische Lösungen, Emulsionen, Wachs/Fett-Massen, Stiftpräparate, Puder oder Salben, können ferner als weitere Hilfs- und Zusatzstoffe milde Tenside, Ölkörper, Emulgatoren, Überfettungsmittel, Perlglanzwachse, Konsistenzgeber, Verdickungsmittel, Polymere, Siliconverbindungen, Fette, Wachse, Stabilisatoren, biogene Wirkstoffe, Deowirkstoffe, Antischuppenmittel, Filmbildner, Quellmittel, UV-Lichtschutzfaktoren, Antioxidantien, Hydrotrope, Konservierungsmittel, Insektenrepellentien, Selbstbräuner, Solubilisatoren, Parfümöle, Farbstoffe, keimhemmende Mittel und dergleichen enthalten.

Typische Beispiele für geeignete milde, d.h. besonders hautverträgliche Tenside sind Fettalkoholpolyglycolethersulfate, Monoglyceridsulfate, Mono- und/oder Dialkylsulfosuccinate, Fettsäureisethionate,
Fettsäuresarcosinate, Fettsäuretauride, Fettsäureglutamate, α-Olefinsulfonate, Ethercarbonsäuren,
Alkyloligoglucoside, Fettsäureglucamide, Alkylamidobetaine und/oder Proteinfettsäurekondensate,
letztere vorzugsweise auf Basis von Weizenproteinen.

Als Ölkörper kommen beispielsweise Guerbetalkohole auf Basis von Fettalkoholen mit 6 bis 18, vorzugsweise 8 bis 10 Kohlenstoffatomen, Ester von linearen C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettsäuren mit linearen C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen, Ester von verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>13</sub>-Carbonsäuren mit linearen C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen, wie z.B. Myristylmyristat, Myristylpalmitat, Myristylstearat, Myristylisostearat, Myristyloleat, Myristylbehenat, Myristylerucat, Cetylmyristat, Cetylpalmitat, Cetylstearat, Cetylisostearat, Cetyloleat, Cetylbehenat, Cetylerucat, Stearylmyristat, Stearylpalmitat, Stearylstearat, Stearylisostearat, Stearyloleat, Stearylpehenat, Isostearylpalmitat, Isostearylstearat, Isostearylisostearat, Isostearyloleat, Isostearylpehenat, Oleylmyristat, Oleylpalmitat, Oleylstearat, Oleylisostearat, Oleyloleat, Oleylpehenat, Oleylerucat, Behenylmyristat, Behenylpalmitat, Behenylstearat, Behenylisostearat, Behenyloleat, Behenylbehenat, Behenylerucat, Erucylmyristat, Erucylpalmitat, Erucylstearat, Erucylisostearat, Erucyloleat, Erucylbehenat und Erucylerucat. Daneben eignen sich Ester von linearen C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettsäuren mit verzweigten Alkoholen, insbesondere 2-Ethylhexanol, Ester von Hydroxycarbonsäuren mit linearen oder verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen, insbesondere Dioctyl Malate, Ester von linearen und/oder verzweigten Fettsäuren mit mehrwertigen Alkoholen (wie z.B. Propylenglycol, Dimerdiol oder Trimertnol) und/oder Guerbetalkoholen, Triglycende auf Basis C<sub>6</sub>-C<sub>10</sub>-Fettsäuren,

creens ge etc Lots of possible constructions (months)

Oils /fats

to be adds

flüssige Mono-/Di-/Triglyceridmischungen auf Basis von C<sub>6</sub>-C<sub>18</sub>-Fettsäuren, Ester von C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholen und/oder Guerbetalkoholen mit aromatischen Carbonsäuren, insbesondere Benzoesäure, Ester von C<sub>2</sub>-C<sub>12</sub>-Dicarbonsäuren mit linearen oder verzweigten Alkoholen mit 1 bis 22 Kohlenstoffatomen oder Polyolen mit 2 bis 10 Kohlenstoffatomen und 2 bis 6 Hydroxylgruppen, pflanzliche Öle, verzweigte primäre Alkohole, substituierte Cyclohexane, lineare und verzweigte C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Fettalkoholcarbonate, Guerbetcarbonate, Ester der Benzoesäure mit linearen und/oder verzweigten C<sub>6</sub>-C<sub>22</sub>-Alkoholen (z.B. Finsolv® TN), lineare oder verzweigte, symmetrische oder unsymmetrische Dialkylether mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen pro Alkylgruppe, Ringöffnungsprodukte von epoxidierten Fettsäureestern mit Polyolen, Siliconöle und/oder aliphatische bzw. naphthenische Kohlenwasserstoffe, wie z.B. wie Squalan, Squalen oder Dialkylcyclohexane in Betracht.

Als **Emulgatoren** kommen beispielsweise nichtionogene Tenside aus mindestens einer der folgenden Gruppen in Frage:

Emulsikes

- (1) Anlagerungsprodukte von 2 bis 30 Mol Ethylenoxid und/ oder 0 bis 5 Mol Propylenoxid an lineare Fettalkohole mit 8 bis 22 C-Atomen, an Fettsäuren mit 12 bis 22 C-Atomen und an Alkylphenole mit 8 bis 15 C-Atomen in der Alkylgruppe;
- (2) C<sub>12/18</sub>-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von 1 bis 30 Mol Ethylenoxid an Glycerin;
- (3) Glycerinmono- und -diester und Sorbitanmono- und -diester von gesättigten und ungesättigten Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen und deren Ethylenoxidanlagerungsprodukte;
- (4) Alkylmono- und -oligoglycoside mit 8 bis 22 Kohlenstoffatomen im Alkylrest und deren ethoxylierte Analoga;
- (5) Anlagerungsprodukte von 15 bis 60 Mol Ethylenoxid an Ricinusõl und/oder gehärtetes Ricinusõl;
- (6) Polyol- und insbesondere Polyglycerinester, wie z.B. Polyglycerinpolyricinoleat, Polyglycerinpoly-12-hydroxystearat oder Polyglycerindimeratisostearat. Ebenfalls geeignet sind Gemische von Verbindungen aus mehreren dieser Substanzklassen;
- (7) Anlagerungsprodukte von 2 bis 15 Mol Ethylenoxid an Ricinusöl und/oder gehärtetes Ricinusöl;
- (8) Partialester auf Basis linearer, verzweigter, ungesättigter bzw. gesättigter C<sub>6/22</sub>-Fettsäuren, Ricinolsäure sowie 12-Hydroxystearinsäure und Glycerin, Polyglycerin, Pentaerythrit, Dipentaerythrit, Zuckeralkohole (z.B. Sorbit), Alkylglucoside (z.B. Methylglucosid, Butylglucosid, Laurylglucosid) sowie Polyglucoside (z.B. Cellulose);
- (9) Mono-, Di- und Trialkylphosphate sowie Mono-, Di- und/oder Tri-PEG-alkylphosphate und deren Salze;
- (10) Wollwachsalkohole;
- (11) Polysiloxan-Polyalkyl-Polyether-Copolymere bzw. entsprechende Derivate;

(12) Mischester aus Pentaerythrit, Fettsäuren, Citronensäure und Fettalkohol gemäß DE 1165574 PS und/oder Mischester von Fettsäuren mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, Methylglucose und Polyolen, vorzugsweise Glycerin oder Polyglycerin,

- (13) Polyalkylenglycole sowie
- (14) Glycerincarbonat.

Die Anlagerungsprodukte von Ethylenoxid und/oder von Propylenoxid an Fettalkohole, Fettsäuren, Alkylphenole, Glycerinmono- und -diester sowie Sorbitanmono- und -diester von Fettsäuren oder an Ricinusöl stellen bekannte, im Handel erhältliche Produkte dar. Es handelt sich dabei um Homologengemische, deren mittlerer Alkoxylierungsgrad dem Verhältnis der Stoffmengen von Ethylenoxid und/ oder Propylenoxid und Substrat, mit denen die Anlagerungsreaktion durchgeführt wird, entspricht. C<sub>12/18</sub>-Fettsäuremono- und -diester von Anlagerungsprodukten von Ethylenoxid an Glycerin sind aus DE 2024051 PS als Rückfettungsmittel für kosmetische Zubereitungen bekannt.

Cara-Alkylmono- und -oligoglycoside, ihre Herstellung und ihre Verwendung sind aus dem Stand der Technik bekannt. Ihre Herstellung erfolgt insbesondere durch Umsetzung von Glucose oder Oligosacchariden mit primären Alkoholen mit 8 bis 18 C-Atomen. Bezüglich des Glycosidrestes gilt, daß sowohl Monoglycoside, bei denen ein cyclischer Zuckerrest glycosidisch an den Fettalkohol gebunden ist, als auch oligomere Glycoside mit einem Oligomerisationsgrad bis vorzugsweise etwa 8 geeignet sind. Der Oligomerisierungsgrad ist dabei ein statistischer Mittelwert, dem eine für solche technischen Produkte übliche Homologenverteilung zugrunde liegt.

Weiterhin können als Emulgatoren zwitterionische Tenside verwendet werden. Als zwitterionische Tenside werden solche oberflächenaktiven Verbindungen bezeichnet, die im Molekül mindestens eine quartäre Ammoniumgruppe und mindestens eine Carboxylat- und eine Sulfonatgruppe tragen. Besonders geeignete zwitterionische Tenside sind die sogenannten Betaine wie die N-Alkyl-N,N-dimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosalkyldimethylammoniumglycinat, N-Acylaminopropyl-N,Ndimethylammoniumglycinate, beispielsweise das Kokosacylaminopropyldimethylammoniumglycinat, und 2-Alkyl-3-carboxylmethyl-3-hydroxyethylimidazoline mit jeweils 8 bis 18 C-Atomen in der Alkyl- oder Acylgruppe sowie das Kokosacylaminoethylhydroxyethylcarboxymethylglycinat. Besonders bevorzugt ist das unter der CTFA-Bezeichnung Cocamidopropyl Betaine bekannte Fettsäureamid-Derivat. Ebenfalls geeignete Emulgatoren sind ampholytische Tenside. Unter ampholytischen Tensiden werden solche oberflächenaktiven Verbindungen verstanden, die außer einer C8/18-Alkyl- oder -Acylgruppe im Molekūl mindestens eine freie Aminogruppe und mindestens eine -COOH- oder -SO3H-Gruppe enthalten und zur Ausbildung innerer Salze befähigt sind. Beispiele für geeignete ampholytische Tenside sind N-Alkylglycine, N-Alkylpropionsäuren, N-Alkylaminobuttersäuren, N-Alkyliminodipropionsäuren, N-Hydroxyethyl-N-alkylamidopropylglycine, N-Alkyltaurine, N-Alkylsarcosine, 2-Alkylaminopropionsäuren und Alkvlaminoessigsäuren mit jeweils etwa 8 bis 18 C-Atomen in der Alkylgruppe. Besonders bevorzugte

ampholytische Tenside sind das N-Kokosalkylaminopropionat, das Kokosacylaminoethylaminopropionat und das C<sub>12/18</sub>-Acylsarcosin. Neben den ampholytischen kommen auch quartäre Emulgatoren in Betracht, wobei solche vom Typ der Esterquats, vorzugsweise methylquatemierte Difettsäuretriethanolaminester-Salze, besonders bevorzugt sind.

Als Überfettungsmittel können Substanzen wie beispielsweise Lanolin und Lecithin sowie polyethoxylierte oder acylierte Lanolin- und Lecithinderivate, Polyolfettsäureester, Monoglyceride und Fettsäurealkanolamide verwendet werden, wobei die letzteren gleichzeitig als Schaumstabilisatoren dienen.

Als **Perlgianzwachse** kommen beispielsweise in Frage: Alkylenglycolester, speziell Ethylenglycoldistearat; Fettsäurealkanolamide, speziell Kokosfettsäurediethanolamid; Partialglyceride, speziell Stearinsäuremonoglycerid; Ester von mehrwertigen, gegebenenfalls hydroxysubstituierte Carbonsäuren mit Fettalkoholen mit 6 bis 22 Kohlenstoffatomen, speziell langkettige Ester der Weinsäure; Fettstoffe, wie beispielsweise Fettalkohole, Fettketone, Fettaldehyde, Fettether und Fettcarbonate, die in Summe mindestens 24 Kohlenstoffatome aufweisen, speziell Lauron und Distearylether; Fettsäuren wie Stearinsäure, Hydroxystearinsäure oder Behensäure, Ringöffnungsprodukte von Olefinepoxiden mit 12 bis 22 Kohlenstoffatomen und/oder Polyolen mit 2 bis 15 Kohlenstoffatomen und 2 bis 10 Hydroxylgruppen sowie deren Mischungen.

Als Konsistenzgeber kommen in erster Linie Fettalkohole oder Hydroxyfettalkohole mit 12 bis 22 und vorzugsweise 16 bis 18 Kohlenstoffatomen und daneben Partialglyceride, Fettsäuren oder Hydroxyfettsäuren in Betracht. Bevorzugt ist eine Kombination dieser Stoffe mit Alkyloligoglucosiden und/oder Fettsäure-N-methylglucamiden gleicher Kettenlänge und/oder Polyglycerinpoly-12-hydroxystearaten. Geeignete Verdickungsmittel sind beispielsweise Aerosil-Typen (hydrophile Kieselsäuren), Polysaccharide, insbesondere Xanthan-Gum, Guar-Guar, Agar-Agar, Alginate und Tylosen, Carboxymethylcellulose und Hydroxyethylcellulose, ferner höhermolekulare Polyethylenglycolmono- und -diester von Fettsäuren, Polyacrylate, (z.B. Carbopole® von Goodrich oder Synthalene® von Sigma), Polyacrylamide, Polyvinylalkohol und Polyvinylpyrrolidon, Tenside wie beispielsweise ethoxylierte Fettsäureglyceride, Ester von Fettsäuren mit Polyolen wie beispielsweise Pentaerythrit oder Trimethylolpropan, Fettalkoholethoxylate mit eingeengter Homologenverteilung oder Alkyloligoglucoside sowie Elektrolyte wie Kochsalz und Ammoniumchlorid.

Geeignete kationische Polymere sind beispielsweise kationische Cellulosederivate, wie z.B. eine quaternierte Hydroxyethylcellulose, die unter der Bezeichnung Polymer JR 400® von Amerchol erhältlich ist, kationische Stärke, Copolymere von Diallylammoniumsalzen und Acrylamiden, quaternierte Vinylpyrrolidon/Vinylimidazol-Polymere, wie z.B. Luviquat® (BASF), Kondensationsprodukte von Polyglycolen und Aminen, quaternierte Kollagenpolypeptide, wie beispielsweise Lauryldimonium hydroxypropyl hydrolyzed collagen (Lamequat®L/Grünau), quaternierte Weizenpolypeptide, Polyethylenimin,

kationische Siliconpolymere, wie z.B. Amidomethicone, Copolymere der Adipinsäure und Dimethylaminohydroxypropyldiethylentriamin (Cartaretine®/Sandoz), Copolymere der Acrylsäure mit Dimethyldiallylammoniumchlorid (Merquat® 550/Chemviron), Polyaminopolyamide, wie z.B. beschrieben in der FR 2252840 A sowie deren vernetzte wasserlöslichen Polymere, kationische Chitinderivate wie beispielsweise quaterniertes Chitosan, gegebenenfalls mikrokristallin verteilt, Kondensationsprodukte aus Dihalogenalkylen, wie z.B. Dibrombutan mit Bisdialkylaminen, wie z.B. Bis-Dimethylamino-1,3-propan, kationischer Guar-Gum, wie z.B. Jaguar® CBS, Jaguar® C-17, Jaguar® C-16 der Firma Celanese, quaternierte Ammoniumsalz-Polymere, wie z.B. Mirapol® A-15, Mirapol® AD-1, Mirapol® AZ-1 der Firma Miranol.

Als anionische, zwitterionische, amphotere und nichtionische Polymere kommen beispielsweise Vinylacetat/Crotonsäure-Copolymere, Vinylpyrrolidon/Vinylacrylat-Copolymere, Vinylacetat/Butylmaleat/ Isobornylacrylat-Copolymere, Methylvinylether/Maleinsäureanhydrid-Copolymere und deren Ester, unvernetzte und mit Polyolen vernetzte Polyacrylsäuren, Acrylamidopropyltrimethylammoniumchlorid/ Acrylat-Copolymere, Octylacrylamid/Methylmethacrylat/tert.Butylaminoethylmethacrylat/2-Hydroxyproylmethacrylat/Copolymere, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon/Vinylacetat-Copolymere, Vinylpyrrolidon/ Dimethylaminoethylmethacrylat/Vinylcaprolactam-Terpolymere sowie gegebenenfalls derivatisierte Celluloseether und Silicone in Frage.

Geeignete Siliconverbindungen sind beispielsweise Dimethylpolysiloxane, Methylphenylpolysiloxane, cyclische Silicone sowie amino-, fettsäure-, alkohol-, polyether-, epoxy-, fluor-, glykosid- und/oder alkylmodifizierte Siliconverbindungen, die bei Raumtemperatur sowohl flüssig als auch harzförmig vorliegen können. Weiterhin geeignet sind Simethicone, bei denen es sich um Mischungen aus Dimethiconen mit einer durchschnittlichen Kettenlänge von 200 bis 300 Dimethylsiloxan-Einheiten und hydrierten Silicaten handelt. Eine detaillierte Übersicht über geeignete flüchtige Silicone findet sich zudem von Todd et al. in Cosm.Toil. 91, 27 (1976).

Typische Beispiele für Fette sind Glyceride, als Wachse kommen u.a. natürliche Wachse, wie z.B. Candelillawachs, Carnaubawachs, Japanwachs, Espartograswachs, Korkwachs, Guarumawachs, Reiskeimölwachs, Zuckerrohrwachs, Ouricurywachs, Montanwachs, Bienenwachs, Schellackwachs, Walrat, Lanolin (Wollwachs), Bürzelfett, Ceresin, Ozokerit (Erdwachs), Petrolatum, Paraffinwachse, Mikrowachse; chemisch modifizierte Wachse (Hartwachse), wie z.B. Montanesterwachse, Sasolwachse, hydrierte Jojobawachse sowie synthetische Wachse, wie z.B. Polyalkylenwachse und Polyethylenglycolwachse in Frage.

Als **Stabilisatoren** können Metallsalze von Fettsäuren, wie z.B. Magnesium-, Aluminium- und/oder Zinkstearat bzw. –ricinoleat eingesetzt werden.

Unter biogenen Wirkstoffen sind beispielsweise Tocopherol, Tocopherolacetat, Tocopherolpalmitat, Ascorbinsäure, Desoxyribonucleinsäure, Retinol, Bisabolol, Allantoin, Phytantriol, Panthenol, AHA-Säuren, Aminosäuren, Ceramide, Pseudoceramide, essentielle Öle, Pflanzenextrakte und Vitaminkomplexe zu verstehen.

Als Deowirkstoffe kommen z.B. Antiperspirantien wie etwa Aluminiumchlorhydate in Frage. Hierbei handelt es sich um farblose, hygroskopische Kristalle, die an der Luft leicht zerfließen und beim Eindampfen wäßriger Aluminiumchloridlösungen anfallen. Aluminiumchlorhydrat wird zur Herstellung von schweißhemmenden und desodorierenden Zubereitungen eingesetzt und wirkt wahrscheinlich über den partiellen Verschluß der Schweißdrüsen durch Eiweiß- und/oder Polysaccharidfällung [vgl. J.Soc. Cosm.Chem. 24, 281 (1973)]. Unter der Marke Locron® der Hoechst AG, Frankfurt/FRG, befindet beispielsweise sich ein Aluminiumchlorhydrat im Handel, das der Formel [Al2(OH)5CI]\*2,5 H2O entspricht und dessen Einsatz besonders bevorzugt ist [vgl. J.Pharm.Pharmacol. 26, 531 (1975)]. Neben den Chlorhydraten können auch Aluminiumhydroxylactate sowie saure Aluminium/Zirkoniumsalze eingesetzt werden. Als weitere Deowirkstoffe können Esteraseinhibitoren zugesetzt werden. Hierbei handelt es sich vorzugsweise um Trialkylcitrate wie Trimethylcitrat, Tripropylcitrat, Triisopropylcitrat, Tributylcitrat und insbesondere Triethylcitrat (Hydagen® CAT, Henkel KGaA, Düsseldorf/FRG). Die Stoffe inhibieren die Enzymaktivität und reduzieren dadurch die Geruchsbildung. Wahrscheinlich wird dabei durch die Spaltung des Citronensäureesters die freie Säure freigesetzt, die den pH-Wert auf der Haut soweit absenkt, daß dadurch die Enzyme inhibiert werden. Weitere Stoffe, die als Esteraseinhibitoren in Betracht kommen, sind Sterolsulfate oder -phosphate, wie beispielsweise Lanosterin-, Cholesterin-, Campesterin-, Stigmasterin- und Sitosterinsulfat bzw -phosphat, Dicarbonsäuren und deren Ester, wie beispielsweise Glutarsäure, Glutarsäuremonoethylester, Glutarsäurediethylester, Adipinsäure, Adipinsäuremonoethylester, Adipinsäurediethylester, Malonsäure und Malonsäurediethylester, Hydroxycarbnonsäuren und deren Ester wie beispielsweise Citronensäure, Äpfelsäure, Weinsäure oder Weinsäurediethylester. Antibakterielle Wirkstoffe, die die Keimflora beeinflussen und schweißzersetzende Bakterien abtöten bzw. in ihrem Wachstum hemmen, können ebenfalls in den Stiftzubereitungen enthalten sein. Beispiele hierfür sind Chitosan, Phenoxyethanol und Chlorhexidingluconat. Besonders wirkungsvoll hat sich auch 5-Chlor-2-(2,4-dichlorphen-oxy)-phenol erwiesen, das unter der Marke Irgasan® von der Ciba-Geigy, Basel/CH vertrieben wird.

Als Antischuppenmittel können Climbazol, Octopirox und Zinkpyrethion eingesetzt werden. Gebräuchliche Filmbildner sind beispielsweise Chitosan, mikrokristallines Chitosan, quaterniertes Chitosan, Polyvinylpyrrolidon, Vinylpyrrolidon-Vinylacetat-Copolymerisate, Polymere der Acrylsäurereihe, quaternäre Cellulose-Derivate, Kollagen, Hyaluronsäure bzw. deren Salze und ähnliche Verbindungen. Als Quellmittel für wäßrige Phasen können Montmorillonite, Clay Mineralstoffe, Pemulen sowie alkylmodifizierte Carbopoltypen (Goodrich) dienen. Weitere geeignete Polymere bzw. Quellmittel können der Übersicht von R.Lochhead in Cosm.Toil. 108, 95 (1993) entnommen werden.

Unter **UV-Lichtschutzfaktoren** sind beispielsweise bei Raumtemperatur flüssig oder kristallin vorliegende organische Substanzen (Lichtschutzfilter) zu verstehen, die in der Lage sind, ultraviolette Strahlen zu absorbieren und die aufgenommene Energie in Form längerwelliger Strahlung, z.B. Wärme wieder abzugeben. UVB-Filter können öllöslich oder wasserlöslich sein. Als öllösliche Substanzen sind z.B. zu nennen:

- 3-Benzylidencampher bzw. 3-Benzylidennorcampher und dessen Derivate, z.B. 3-(4-Methylbenzyliden)campher wie in der EP 0693471 B1 beschrieben;
- 4-Aminobenzoesäurederivate, vorzugsweise 4-(Dimethylamino)benzoesäure-2-ethylhexylester, 4-(Dimethylamino)benzoesäure-2-octylester und 4-(Dimethylamino)benzoesäureamylester;
- Ester der Zimtsäure, vorzugsweise 4-Methoxyzimtsäure-2-ethylhexylester, 4-Methoxyzimtsäurepropylester, 4-Methoxyzimtsäureisoamylester 2-Cyano-3,3-phenylzimtsäure-2-ethylhexylester (Octocrylene);
- Ester der Salicylsäure, vorzugsweise Salicylsäure-2-ethylhexylester, Salicylsäure-4-isopropylbenzylester, Salicylsäurehomomenthylester;
- Derivate des Benzophenons, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon, 2-Hydroxy-4-methoxy-4-methoxybenzophenon;
- Ester der Benzalmalonsäure, vorzugsweise 4-Methoxybenzmalonsäuredi-2-ethylhexylester;
- Triazinderivate, wie z.B. 2,4,6-Trianilino-(p-carbo-2'-ethyl-1'-hexyloxy)-1,3,5-triazin und Octyl Triazon, wie in der EP 0818450 A1 beschrieben;
- Propan-1,3-dione, wie z.B. 1-(4-tert.Butylphenyl)-3-(4'methoxyphenyl)propan-1,3-dion;
- Ketotricyclo(5.2.1.0)decan-Derivate, wie in der EP 0694521 B1 beschrieben.

#### Als wasserlösliche Substanzen kommen in Frage:

- 2-Phenylbenzimidazol-5-sulfonsäure und deren Alkali-, Erdalkali-, Ammonium-, Alkylammonium-, Alkanolammonium- und Glucammoniumsalze;
- Sulfonsäurederivate von Benzophenonen, vorzugsweise 2-Hydroxy-4-methoxybenzophenon-5sulfonsäure und ihre Salze;
- Sulfonsäurederivate des 3-Benzylidencamphers, wie z.B. 4-(2-Oxo-3-bornylidenmethyl)benzolsulfonsäure und 2-Methyl-5-(2-oxo-3-bornyliden)sulfonsäure und deren Salze.

Als typische UV-A-Filter kommen insbesondere Derivate des Benzoylmethans in Frage, wie beispielsweise 1-(4'-tert.Butylphenyl)-3-(4'-methoxyphenyl)propan-1,3-dion, 4-tert.-Butyl-4'-methoxydibenzoylmethan (Parsol 1789), oder 1-Phenyl-3-(4'-isopropylphenyl)-propan-1,3-dion. Die UV-A und UV-B-Filter können selbstverständlich auch in Mischungen eingesetzt werden. Neben den genannten löslichen Stoffen kommen für diesen Zweck auch unlösliche Lichtschutzpigmente, nämlich feindisperse Metal-

loxide bzw. Salze in Frage. Beispiele für geeignete Metalloxide sind insbesondere Zinkoxid und Titandioxid und daneben Oxide des Eisens, Zirkoniums, Siliciums, Mangans, Aluminiums und Cers sowie deren Gemische. Als Salze können Silicate (Talk), Bariumsulfat oder Zinkstearat eingesetzt werden. Die Oxide und Salze werden in Form der Pigmente für hautpflegende und hautschützende Emulsionen und dekorative Kosmetik verwendet. Die Partikel sollten dabei einen mittleren Durchmesser von weniger als 100 nm, vorzugsweise zwischen 5 und 50 nm und insbesondere zwischen 15 und 30 nm aufweisen. Sie können eine sphärische Form aufweisen, es können jedoch auch solche Partikel zum Einsatz kommen, die eine ellipsoide oder in sonstiger Weise von der sphärischen Gestalt abweichende Form besitzen. Die Pigmente können auch oberflächenbehandelt, d.h. hydrophilisiert oder hydrophobiert vorliegen. Typische Beispiele sind gecoatete Titandioxide, wie z.B. Titandioxid T 805 (Degussa) oder Eusolex® T2000 (Merck). Als hydrophobe Coatingmittel kommen dabei vor allem Silicone und dabei speziell Trialkoxyoctylsilane oder Simethicone in Frage. In Sonnenschutzmitteln werden bevorzugt sogenannte Mikro- oder Nanopigmente eingesetzt. Vorzugsweise wird mikronisiertes Zinkoxid verwendet. Weitere geeignete UV-Lichtschutzfilter sind der Übersicht von P.Finkel in SÖFW-Journal 122, 543 (1996) zu entnehmen.

Neben den beiden vorgenannten Gruppen primärer Lichtschutzstoffe können auch sekundäre Lichtschutzmittel vom Typ der Antioxidantien eingesetzt werden, die die photochemische Reaktionskette unterbrechen, welche ausgelöst wird, wenn UV-Strahlung in die Haut eindringt. Typische Beispiele hierfür sind Aminosäuren (z.B. Glycin, Histidin, Tyrosin, Tryptophan) und deren Derivate, Imidazole (z.B. Urocaninsäure) und deren Derivate, Peptide wie D,L-Camosin, D-Camosin, L-Camosin und deren Derivate (z.B. Anserin), Carotinoide, Carotine (z.B.  $\alpha$ -Carotin,  $\beta$ -Carotin, Lycopin) und deren Derivate, Chlorogensäure und deren Derivate, Liponsäure und deren Derivate (z.B. Dihydroliponsäure), Aurothioglucose, Propylthiouracil und andere Thiole (z.B. Thioredoxin, Glutathion, Cystein, Cystin, Cystamin und deren Glycosyl-, N-Acetyl-, Methyl-, Ethyl-, Propyl-, Amyl-, Butyl- und Lauryl-, Palmitoyl-, Oleyl-,  $\gamma$ -Linoleyl-, Cholesteryl- und Glycerylester) sowie deren Salze, Dilaurylthiodipropionat, Distearylthiodipropionat, Thiodipropionsaure und deren Derivate (Ester, Ether, Peptide, Lipide, Nukleotide, Nukleoside und Salze) sowie Sulfoximinverbindungen (z.B. Buthioninsulfoximine, Homocysteinsulfoximin, Butioninsulfone, Penta-, Hexa-, Heptathioninsulfoximin) in sehr geringen verträglichen Dosierungen (z.B. pmol bis  $\mu$ mol/kg), ferner (Metall)-Chelatoren (z.B.  $\alpha$ -Hydroxyfettsäuren, Palmitinsäure, Phytinsäure, Lactoferrin),  $\alpha$ -Hydroxysäuren (z.B. Citronensäure, Milchsäure, Apfelsäure), Huminsäure, Gallensäure, Gallenextrakte, Bilirubin, Biliverdin, EDTA, EGTA und deren Derivate, ungesättigte Fettsäuren und deren Derivate (z.B. γ-Linolensäure, Linolsäure, Ölsäure), Folsäure und deren Derivate, Ubichinon und Ubichinol und deren Derivate, Vitamin C und Derivate (z.B. Ascorbylpalmitat, Mg-Ascorbylphosphat, Ascorbylacetat), Tocopherole und Derivate (z.B. Vitamin-E-acetat), Vitamin A und Derivate (Vitamin-Apalmitat) sowie Koniferylbenzoat des Benzoeharzes, Rutinsäure und deren Derivate, α-Glycosylrutin, Ferulasäure, Furfurylidenglucitol, Camosin, Butylhydroxytoluol, Butylhydroxyanisol, Nordihydroguajakharzsäure, Nordihydroguajaretsäure, Trihydroxybutyrophenon, Harnsäure und deren Derivate, Man-

nose und deren Derivate, Superoxid-Dismutase, Zink und dessen Derivate (z.B. ZnO, ZnSO<sub>4</sub>) Selen und dessen Derivate (z.B. Selen-Methionin), Stilbene und deren Derivate (z.B. Stilbenoxid, trans-Stilbenoxid) und die erfindungsgemäß geeigneten Derivate (Salze, Ester, Ether, Zucker, Nukleotide, Nukleoside, Peptide und Lipide) dieser genannten Wirkstoffe.

Zur Verbesserung des Fließverhaltens können femer **Hydrotrope**, wie beispielsweise Ethanol, Isopropylalkohol, oder Polyole eingesetzt werden. Polyole, die hier in Betracht kommen, besitzen vorzugsweise 2 bis 15 Kohlenstoffatome und mindestens zwei Hydroxylgruppen. Die Polyole können noch weitere funktionelle Gruppen, insbesondere Aminogruppen, enthalten bzw. mit Stickstoff modifiziert sein. Typische Beispiele sind

- Glycerin;
- Alkylenglycole, wie beispielsweise Ethylenglycol, Diethylenglycol, Propylenglycol, Butylenglycol, Hexylenglycol sowie Polyethylenglycole mit einem durchschnittlichen Molekulargewicht von 100 bis 1.000 Dalton:
- technische Oligoglyceringemische mit einem Eigenkondensationsgrad von 1,5 bis 10 wie etwa technische Diglyceringemische mit einem Diglyceringehalt von 40 bis 50 Gew.-%;
- Methyolverbindungen, wie insbesondere Trimethylolethan, Trimethylolpropan, Trimethylolbutan, Pentaerythrit und Dipentaerythrit;
- Niedrigalkylglucoside, insbesondere solche mit 1 bis 8 Kohlenstoffen im Alkylrest, wie beispielsweise Methyl- und Butylglucosid;
- Zuckeralkohole mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Sorbit oder Mannit,
- Zucker mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, wie beispielsweise Glucose oder Saccharose;
- Aminozucker, wie beispielsweise Glucamin;
- Dialkoholamine, wie Diethanolamin oder 2-Amino-1,3-propandiol.

Als Konservierungsmittel eignen sich beispielsweise Phenoxyethanol, Formaldehydlösung, Parabene, Pentandiol oder Sorbinsäure sowie die in Anlage 6, Teil A und B der Kosmetikverordnung aufgeführten weiteren Stoffklassen. Als Insekten-Repellentien kommen N,N-Diethyl-m-toluamid, 1,2-Pentandiol oder Insekten-Repellent 3535 in Frage, als Selbstbräuner eignet sich Dihydroxyaceton.

Als Parfümöle seien genannt Gemische aus natürlichen und synthetischen Riechstoffen. Natürliche Riechstoffe sind Extrakte von Blüten (Lilie, Lavendel, Rosen, Jasmin, Neroli, Ylang-Ylang), Stengeln und Blättem (Geranium, Patchouli, Petitgrain), Früchten (Anis, Koriander, Kümmel, Wacholder), Fruchtschalen (Bergamotte, Zitrone, Orangen), Wurzeln (Macis, Angelica, Sellerie, Kardamon, Costus, Iris, Calmus), Hölzem (Pinien-, Sandel-, Guajak-, Zedem-, Rosenholz), Kräutern und Gräsern (Estragon, Lemongras, Salbei, Thymian), Nadeln und Zweigen (Fichte, Tanne, Kiefer, Latschen), Harzen und Balsamen (Galbanum, Elemi, Benzoe, Myrrhe, Olibanum, Opoponax). Weiterhin kommen tierische Roh-

stoffe in Frage, wie beispielsweise Zibet und Castoreum. Typische synthetische Riechstoffverbindungen sind Produkte vom\_Typ der Ester, Ether, Aldehyde, Ketone, Alkohole und Kohlenwasserstoffe. Riechstoffverbindungen vom Typ der Ester sind z.B. Benzylacetat, Phenoxyethylisobutyrat, p-tert.-Butylcyclohexylacetat, Linalylacetat, Dimethylbenzylcarbinylacetat, Phenylethylacetat, Linalylbenzoat, Benzylformiat, Ethylmethylphenylglycinat, Allylcyclohexylpropionat, Styrallylpropionat und Benzylsalicvlat. Zu den Ethern zählen beispielsweise Benzylethylether, zu den Aldehyden z.B. die linearen Alkanale mit 8 bis 18 Kohlenstoffatomen, Citral, Citronellal, Citronellyloxyacetaldehyd, Cyclamenaldehyd, Hydroxycitronellal, Lilial und Bourgeonal, zu den Ketonen z.B. die Jonone, ∝-Isomethylionon und Methvicedrylketon, zu den Alkoholen Anethol, Citronellol, Eugenol, Isoeugenol, Geraniol, Linalool, Phenylethylalkohol und Terpineol, zu den Kohlenwasserstoffen gehören hauptsächlich die Terpene und Balsame. Bevorzugt werden jedoch Mischungen verschiedener Riechstoffe verwendet, die gemeinsam eine ansprechende Duftnote erzeugen. Auch ätherische Öle geringerer Flüchtigkeit, die meist als Aromakomponenten verwendet werden, eignen sich als Parfümöle, z.B. Salbeiöl, Kamillenöl, Nelkenöl, Melissenöl, Minzenöl, Zimtblätteröl, Lindenblütenöl, Wacholderbeerenöl, Vetiveröl, Olibanöl, Galbanumöl, Labolanumöl und Lavandinöl. Vorzugsweise werden Bergamotteöl, Dihydromyrcenol, Lilial, Lyral, Citronellol, Phenylethylalkohol,  $\alpha$ -Hexylzimtaldehyd, Geraniol, Benzylaceton, Cyclamenaldehyd, Linalool, Boisambrene Forte, Ambroxan, Indol, Hedione, Sandelice, Citronenöl, Mandarinenöl, Orangenöl, Allylamylglycolat, Cyclovertal, Lavandinöl, Muskateller Salbeiöl, β-Damascone, Geraniumöl Bourbon, Cyclohexylsalicylat, Vertofix Coeur, Iso-E-Super, Fixolide NP, Evernyl, Iraldein gamma, Phenylessigsäure, Geranylacetat, Benzylacetat, Rosenoxid, Romilllat, Irotyl und Floramat allein oder in Mischungen, eingesetzt.

Als Farbstoffe können die für kosmetische Zwecke geeigneten und zugelassenen Substanzen verwendet werden, wie sie beispielsweise in der Publikation "Kosmetische Färbemittel" der Farbstoff-kommission der Deutschen Forschungsgemeinschaft, Verlag Chemie, Weinheim, 1984, S.81-106 zusammengestellt sind. Diese Farbstoffe werden üblicherweise in Konzentrationen von 0,001 bis 0,1 Gew.-%, bezogen auf die gesamte Mischung, eingesetzt.

Typische Beispiele für keimhemmende Mittel sind Konservierungsmittel mit spezifischer Wirkung gegen gram-positive Bakterien wie etwa 2,4,4'-Trichlor-2'-hydroxydiphenylether, Chlorhexidin (1,6-Di-(4-chlorphenyl-biguanido)-hexan) oder TCC (3,4,4'-Trichlorcarbanilid). Auch zahlreiche Riechstoffe und etherische Öle weisen antimikrobielle Eigenschaften auf. Typische Beispiele sind die Wirkstoffe Eugenol, Menthol und Thymol in Nelken-, Minz- und Thymianöl. Ein interessantes natürliches Deomittel ist der Terpenalkohol Famesol (3,7,11-Trimethyl-2,6,10-dodecatrien-1-ol), der im Lindenblütenöl vorhanden ist und einen Maiglöckchengeruch hat. Auch Glycerinmonolaurat hat sich als Bakteriostatikum bewährt. Üblicherweise liegt der Anteil der zusätzlichen keimhemmenden Mittel bei etwa 0,1 bis 2 Gew.-% - bezogen auf den auf den Feststoffanteil der Zubereitungen.

Der Gesamtanteil der Hilfs- und Zusatzstoffe kann 1 bis 50, vorzugsweise 5 bis 40 Gew.-% - bezogen auf die Mittel - betragen. Die Herstellung der Mittel kann durch übliche Kalt - oder Heißprozesse erfolgen; vorzugsweise arbeitet man nach der Phaseninversionstemperatur-Methode.

#### Beispiele

Zur Herstellung der nanoskaligen Glucane (Beispiele 1 bis 3) wurde zunächst Kohlendioxid einem Reservoir mit einem konstanten Druck von 60 bar entnommen und über eine Kolonne mit einer Aktivkohle- und einer Molekularsieb-Packung gereinigt. Nach der Verflüssigung wurde das CO2 mit Hilfe einer Diaphragma-Pumpe bei einer konstanten Fördermenge von 3,5 l/h auf den gewünschten überkritischen Druck p verdichtet. Anschließend wurde das Lösungsmittel in einem Vorheizer auf die erforderliche Temperatur T1 gebracht und in eine Extraktionskolonne (Stahl, 400 ml) geleitet, welche mit dem Glucan beladen war. Die resultierende überkritische, d.h. fluide Mischung wurde über eine lasergezogene Düse (Länge 830 µm, Durchmesser 45 µm) bei einer Temperatur T2 in eine Plexiglas Expansionskammer versprüht, die eine 4 Gew.-%ige wäßrige Lösung eines Emulgators bzw. Schutzkolloids enthielt. Das fluide Medium verdampfte und zurück blieben die im Schutzkolloid eingeschlossenen, dispergierten Nanopartikel. Zur Herstellung der Nanoteilchen gemäß Beispiel 4 wurde eine 1 Gew.-%ige wäßrige Glucanlösung unter starkem Rühren bei 40°C und einem verminderten Druck von 40 mbar in eine 4 Gew.-% wäßrige Lösung von Coco Glucosides getropft. Das verdampfende Lösungsmittel wurde in einer Kühlfalle kondensiert, während die Dispersion mit den Nanopartikeln zurückblieb. Die Verfahrensbedingungen und der mittlere Partikelgrößenbereich (photometrisch nach der 3-WEM-Methode bestimmt) sind in der nachfolgenden Tabelle 1 angegeben.

<u>Tabelle 1</u> Nanopartikel

Bsp.	Glucan	Lösungsmittel	<u>p</u> bar	<u>T1</u> ℃	<u>T2</u> ℃	Emulgator/Schutzkolloid	PGB nm	
1	Betaglucan*	CO <sub>2</sub>	200	80	175	Polyvinylalkohol	50-125	
2	Betaglucan*	CO <sub>2</sub>	180	70	160	Polyethylenglycol (M=400)	70-130	
3	Betaglucan*	CO <sub>2</sub>	200	85		Coco Glucosides	50-150	
4	Betaglucan*	_		-	-	Coco Glucosides	65-140	

<sup>\*)</sup> Highcareen@GS Henkel KGaA / Düsseldorf

Die nachfolgende Tabelle 2 enthält eine Reihe von Formulierungsbeispielen mit Glucan-Nanopartikeln.

<u>Tabelle 2</u> Kosmetische Zubereitungen (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%)

Zusammensetzung (INCI): -	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Dehymuls® PGPH	4,0	3,0	•	5,0	•	•	-	-	-	•
Polyglyceryl-2 Dipolytrydroxystearate  Lameform® TGI	2,0	4.0								
Polyglyceryl-3 Discostearate	2,0	1,0	-	٠	•	•	•	•	•	-
Emutgade® PL 68/50 Cetearyl Glucoside (and) Cetearyl Alcohol		•	•	-	4.0	-	-	-	3,0	•
Eumulgin®B2 Ceteareth-20		•	•	-	•	•	-	2,0	•	•
Tegocare® PS Polyglyceryl-3 Methylglucose Distearate	-	-	3,0	•		•	4,0	•	•	-
Eumulgin VL 75 Polyglyceryl-2 Dipolyhydroxystearate (and) Lauryl Glucoside (and) Glycerin	-		-	•	•	3,5	•	•	2,5	-
Bees Wax	3,0	2,0	5.0	2,0			-	-		
Cutina® GMS Glyceryl Stearate	-	•		•	-	2,0	4,0	-	-	4,0
Lanette® O Ceteary Alconol	<u></u>	-	2,0	-	2,0	4,0	2,0	4,0	4,0	1,0
Antaron® V 216 PVP / Hexadecene Copolymer	•	•	-	-		3,0		•	-	2,0
Myritol® 818 Coccylycerides	5,0	•	10,0		8,0	6,0	6,0		5,0	5,0
Finsolv® TN C12/15 Alkyl Benzoate	-	6,0	•	2,0			3,0		-	2,0
Cetiol® J 600 Oleyl Erucate	7,0	4,0	3,0	5,0	4,0	3,0	3,0	·	5,0	4,0
Cetiol® OE Dicaprylyl Ether	3,0		6,0	8,0	6,0	5,0	4,0	3,0	4,0	6,0
Mineral Oil		4,0		4,0		2,0	-	1,0	-	•
Cetiol® PGL Hexadecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	7,0	3,0	7,0	4,0		-	-	1,0	
Panthenol / Bisabolol	1.2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2	1,2
Nano-Betaglucan gemäß Beispiel 1	1,0							1,0		1,0
Copherol® F 1300 Tocopherol / Tocopheyl Acetate	0,5	1,0	1,0	2,0	1,0	1,0	1,0	2,0	0,5	2,0
Neo Heilopan® Hydro Sodium Phenylbenzimidazole Sulfonate	3,0			3,0	-	-	2,0		2,0	-
Neo Heliopan® 303 Octocytene	1	5,0	1		1	4,0	5,0		•	10,0
Neo Heliopan® BB Benzoohenone-3	1,5			2,0	1,5	-	-	-	2,0	-
Neo Heliopan® E 1000 Isoamyi p-Methoxycinnamate	5,0	)	4,0		2,0	2,0	4,0	10,0	-	-
Neo Heliopan® AV Octyl Methoxycinnamate	4,0		4,0	3,0	2,0	3,0	4,0	-	10,0	2,0
Uvinul® T 150 Octyl Triazone	2,0	4,0	3,0	1,0	1,0	1,0	4,0	3,0	3,0	3,0
Zinc Oxide	7-	- 6,0	6,0	<u>,                                    </u>	- 4,0		.	1 .	1 -	5,0
Titanium Dioxide		-	-		-	-		5.0		
Glycerin (86 Gew%ig)	5.0	5,0	) - 5,0	5,0	5,0	5.0	5,0	5,0	5,0	5,0

<sup>(1)</sup> W/O-Sonnenschutzcreme, (2-4) W/O-Sonnenschutzlotion, (5, 8, 10) O/W-Sonnenschutzlotion, (6, 7, 9) O/W-Sonnenschutzcreme

<u>Tabelle 2</u>
Kosmatische Zubereitungen (Wasser, Konservierungsmittel ad 100 Gew.-%) - Fortsetzung

Zusammensetzung (INCI)	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Texapon® NSO Sodium Laureth Sulfate	-	30,0	30,0	•	25,0	•	-	·	-	-
Plantacare® 818 Coco Glucosides	-	10,0	-	-	20,0	٠	•	•	•	
Plantacare® PS 10 Sodium Laureth Suffate (and) Coco Glucosides	22,0	٠	5,0	22,0	-	•	-		·	·
Dehyton® PK 45 Cocamidopropyl Betzine	15,0	10,0	15,0	15,0	20,0	•	•	•	-	•
Emulgade® SE Glyceryl Sterate (and) Ceteareth 12/20 (and) Cetearyl Alcohol (and) Cetyl Palmitate	•	٠	-	•	-	5,0	5,0	4,0	-	
Eumulgin® B1 Ceteareth-12	•	•		•		•	•	1,0	•	•
Lameform® TGI Polyglyceryl-3 isostearate	•		•	•	•	·	•		4,0	-
Dehymuls® PGPH Polyglyceryl-2 Dipolyflydroxystearate	-	•	-	-	•	•	•	•	·	4,0
Monomuis® 90-O 18 Glyceryl Oleate	-		•	-	•	-	-	-	2,0	•
Cetiol® HE PEG-7 Glyceryl Coccate	2,0	·	-	2,0	5,0	•		-	-	2,0
Cetiol® OE DicappyM Ether	-		-			•	-	-	5,0	6,0
Cetiol® PGL Hexyldecanol (and) Hexyldecyl Laurate	-	-	-	•	-		-	3,0	10,0	9,0
Cetiol® SN Cetearyl Isononanoate	-	•	•	-	•	3,0	3,0		•	
Cetiol® V Decyl Oleate	•	•	-	-	•	3,0	3,0	-		-
Myritol® 318 Coco Caprylate Caprate	•		-	•	-	-	-	3,0	5,0	5,0
Bees Wax Nutrilan® Elastin E20			-	-	-	2,0	-	-	7,0	5,0
Hydrolyzed Elastin Nutrilan® I-50	<u> </u>		<u> </u>	<u> </u>	.	2,0				<u> </u>
Hydrolyzed Collagen Gluadin® AGP	-	<u> </u>	:		2,0		2,0		<u> </u>	<u> </u>
Hydrolyzed Wheat Gluten	0,5		L	<u> </u>	]	<u> </u>		0,5	<u> </u>	
Gluadin® WK Sodium Coccyl Hydrolyzed Wheat Protein	2,0		2,0	2,0	5,0	1.			0,5	0,5
Euperlan® PK 3000 AM Glycol Distearate (and) Laureth-4 (and) Cocamidopropyl Betaine	5,0			5,0				-		-
Arlypon® F Laureth-2	·			•						•
Highcareen® GS Betaglucan	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0	1,0
Magnesium Sulfate Hepta Hydrate Glycerin (86 Gew%iq)	$\vdash$					3.0	3.0	5,0	1,0	

<sup>(11-15)</sup> Schaumbad, (16) Softcreme, (17, 18) Feuchtigkeitsemulsion, (19, 20) Nachtcreme

#### Patentansprüche

 Verwendung von nanoskaligen wasserlöslichen β-(1,3)-Glucanen, die im wesentlichen frei von β-(1,6)-Verknüpfungen sind und Teilchendurchmesser im Bereich von 10 bis 300 nm aufweisen, zur Herstellung von kosmetischen und/oder pharmazeutischen Zubereitungen.

- 2. Verwendung nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß man Glucane einsetzt, die auf Basis von Hefen der Familie Saccharomyces erhalten werden.
- 3. Verwendung nach den Ansprüchen 1 und/oder 2, dadurch gekennzeichnet, daß man Glucane einsetzt, die erhalten werden, indem man Glucane mit β-(1,3)- und β-(1,6)-Verknüpfungen in solcher Weise mit β-(1,6)-Glucanasen in Kontakt bringt, daß praktisch alle β-(1,6)-Verknüpfungen gelöst werden, und die Lyseprodukte dann in die nanoskalige Form bringt.
- 4. Verwendung nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, daß man Glucane einsetzt, die mit Glucanasen auf Basis von *Trichodermia harzianum* behandelt worden sind.
- 5. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß man Nanopartikel einsetzt, welche von einem Schutzkolloid ummantelt vorliegen.
- Verwendung nach Anspruch 5, dadurch gekennzeichnet, daß man als Schutzkolloid Polyvinylalkohol oder Polyethylenglycol einsetzt.
- 7. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß man die Glucane in Mengen von 0,1 bis 5 Gew.-% bezogen auf die Zubereitungen einsetzt.
- 8. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man die Glucane zur Herstellung von Haarpflegemitteln einsetzt.
- 9. Verwendung nach mindestens einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß man die Glucane zur Herstellung von Hautpflege- und Sonnenschutzmitteln einsetzt.

# This Page is inserted by IFW Indexing and Scanning Operations and is not part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

u	BLACK BORDERS
	IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
	FADED TEXT OR DRAWING
	BLURED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
	SKEWED/SLANTED IMAGES
	COLORED OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
. 0	GRAY SCALE DOCUMENTS
Ø	LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
	REPERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
	OTHER:

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.
As rescanning documents will not correct images problems checked, please do not report the problems to the IFW Image Problem Mailbox